

Wertigkeit von klinischen, biochemischen
und biophysikalischen Parametern
bei gestörter Frühschwangerschaft

Constanze Maurer

1981

Aus der 1. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

Wertigkeit von klinischen, biochemischen und
=====

biophysikalischen Parametern bei gestörter
=====

Frühschwangerschaft
=====

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Constanze Maurer
München 1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. R. Goebel
Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Zander
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 8. 10. 1981



EINLEITUNG

Blutungen im 1. Trimenon gehören zu den häufigsten Komplikationen, die es in der Schwangerschaft überhaupt gibt. Zur Ergründung ihrer Ursache sind in den letzten Jahren zunehmend laborchemische und apparative Untersuchungsmethoden in den Vordergrund getreten. - Hormonale Bestimmungen aus mütterlichem Blut und Urin wie auch die Ultrasonographie werden heute als nicht-invasive Verfahren ohne Schädigung für Mutter oder Kind vielerorts routinemäßig durchgeführt, um den relativ unspezifischen Symptomen Schmerz und Blutung das entsprechende pathophysiologische Korrelat zuzuordnen bzw. eine nicht mehr lebensfähige Frucht von einer intakten Schwangerschaft unterscheiden zu können. - Beide Untersuchungsarten verfeinert man laufend; das Ziel dieser Bemühungen liegt in einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung, die dann ihrerseits eine klare Konsequenz des therapeutischen Handelns beinhaltet.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, anhand einer retrospektiven Datenerhebung die Wertigkeit von klinischen, biochemischen und biophysikalischen Parametern bei gestörter Frühschwangerschaft zu ergründen und mit Hinweisen in der Literatur zu vergleichen.

MATERIAL UND METHODIK

Kollektiv.

Das betrachtete Kollektiv setzt sich zusammen aus 385 Patientinnen mit histologisch bestätigtem Abort (von den 403 Fällen, die das gesamte Krankengut mit entsprechender Diagnose umfaßt, waren 18 nicht auswertbar). Septische Fehlgeburten gingen in die Untersuchung nicht mit ein. - Das Durchschnittsalter betrug 30 Jahre (17-47 J.), das mittlere Schwangerschaftsalter am Tage der stationären Aufnahme 11,3 Wochen (6-16 W.).

Namen und Geburtsdaten der Frauen wurden den Op-Büchern der Jahre 1976/77 entnommen. Die entsprechenden Krankenjournalen aus dem Archiv der Klinik lieferten die allgemeine gynäkologische Anamnese sowie Angaben zu Beschwerden, Therapie und Verlauf der jetzt bestehenden Schwangerschaft. HCG- und Ultraschall-Befunde ergänzten die Datenerhebung.

Im Falle klinisch unentschiedener Differentialdiagnosen (Diff. ab. incompletus - missed abortion) innerhalb einer Akte gab die Diagnose, die von den auswertenden Histologen bestätigt wurde, den Ausschlag und wurde übernommen. Jeder Block erfuhr dann eine weitere Aufgliederung nach klinischer bzw. durch HCG und/oder US erhaltener Indikationsstellung.

Klinik.

Zur klinischen Symptomatik des Abortgeschehens gehörten bei unseren Patientinnen an erster Stelle uterine Blutungen und Gewebeabgang. Ein offener Zervikalkanal (fingerdurchgängig) deutete entweder auf einen abortus incipiens oder einen vor kurzem abgelaufenen abortus (in-)completus hin. Kreuzschmerzen und "Ziehen" im Unterbauch waren häufige Begleiterscheinungen, die aber subjektiv bleiben müssen und sich daher nicht quantifizieren lassen. Als grober Anhalt für die Beurteilung einer Schwangerschaft diente bei sicheren Terminen die Korrelation von Schwangerschaftsalter und palpierbarer Uterusgröße.

Die Indikation zur Abrasio wurde im vorliegenden Kollektiv nur durch die beiden ersten - objektivierbaren - Parameter gestellt:

1. mittelstarke bis starke Blutungen bzw. das Abgehen von Gewebestückchen und Koageln
2. ein deutlich eröffneter Zervikalkanal mit z.T. in der Tiefe erkennbaren Gewebsanteilen
oder eine Kombination dieser Symptome.
3. Für den Sonderfall der missed abortion wurde als klinisches Kriterium, das zur Abrasio führte, eine Diskrepanz zwischen rechnerischem Schwangerschaftsalter und tastbarer Uterusgröße gefordert, evt. in der Kombination mit bräunlich-schwärzlichen Absonderungen bzw. schwacher Blutung.

Da es sich bei vorliegender Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, die ihr Material aus uneinheitlich geführten Patienten-journalen bezieht, wurden die klinischen Erscheinungen aus Gründen der Vergleichbarkeit auf den "kleinsten gemeinsamen Nenner" reduziert und kurz zur "klinischen Symptomatik" zusammengefaßt. - Dies gilt sinngemäß auch für die Datenerhebung der Ultrasonographie.

Ultrasonographie.

Die US-Untersuchungen wurden mit dem Gerät Vidoson 635 ST der Firma Siemens durchgeführt. Die Patientinnen kamen - v.a. im

1. Trimester - mit gefüllter Blase zur Untersuchung, da dies die Befunderhebung entscheidend erleichtert: der normalerweise hinter der Symphyse gelegene Uterus wird aus dem kleinen Becken herausgehoben und damit besser darstellbar. Zudem wird er von der Bauchwand abgedrängt, so daß seine Vorderwand klar in Erscheinung tritt. Gasgefüllte Darmschlingen, die möglicherweise zwischen der Gebärmutter und der Abdominalwand liegen, verschlechtern die Darstellung. Durch eine gefüllte Blase werden sie kranialwärts geschoben und so aus dem Schallweg entfernt (35).

Die Dokumentation erfolgte schriftlich und in einigen Fällen auch photographisch.

Als Kriterien für die Störung einer Schwangerschaft, die die Indikation zur Abrasio zur Folge hatten, galten folgende Befunde:

1. Nichtvorhandensein einer Fruchtanlage (= Chorion 5.-8. Woche als "Ring" (11))
2. Windei (nur Trophoblast, Embryo fehlt), z.T. mit möglicher Degeneration (Auflockerung der Strukturen)
3. bei Verlaufskontrollen kein Wachstum zu beobachten oder sogar Kleinerwerden der Fruchtanlage (Scheitel-Steiß-Länge, biparietaler Schäeldurchmesser bei den älteren Schwangerschaften) bzw. Deformierung der zunächst "prall" erscheinenden Fruchtblase
4. fehlender Nachweis von fetaler Herzaktion und Bewegungsaktivität.

Der Befund einer kleineren Frucht als dem nach der Naegele-Regel berechneten SS-Alter entsprechen würde, genügte zur Indikationsstellung nicht; in einem solchen Fall wurden Verlaufskontrollen in einwöchigen Abständen angesetzt, um durch das Aufzeigen von Wachstumstendenzen die Intaktheit einer jüngeren Schwangerschaft als angegeben nachweisen bzw. ausschließen zu können.

HCG

Mit radioimmunologischen Methoden ist das Humanchoriongonadotropin (HCG) im Plasma schon 8 Tage nach der Ovulation nachweisbar (47). Es steigt dann in der bekannten Weise bis zu einem Gipfel in der 9.-11. Woche an. Der Anstieg wie auch der anschließende Abfall auf Werte um 5-10 000 IU/l unterliegt zeitlich und auch im absoluten Ausmaß interindividuellen Schwankungen.

Die Exkretion des HCG im Urin ist dem Plasmawert proportional. Praktischerweise erfolgen daher die HCG-Bestimmungen aus Urinproben; um eine möglichst hohe Hormonkonzentration zu erreichen, wird Morgenurin verwandt. Zur Testung kam routinemäßig der

Hämagglutinations-Hemmtest zur Anwendung, in dringlichen Fällen zusätzlich ein Latextest, da dessen Ergebnis bereits in wenigen Minuten vorliegt. Bei großer diagnostischer Unsicherheit wurde ein "abgestufter" Test durchgeführt, dessen Prinzip in der immunologischen Untersuchung einer fortlaufenden Verdünnungsreihe besteht (27).

Die Indikatorreaktion (Agglutination) tritt ein, wenn mehr als 0,1 IU HCG in einer Probe von 0,1 ml enthalten sind, d.h. mehr als 1000 Internationale Einheiten pro Liter. Per definitionem ist der Test dann positiv, bei tieferen Werten negativ. Zur semi-quantitativen Beschreibung des Ergebnisses bei der abgestuften Testung werden die erste "positive" und die nächste "negative" Verdünnung angegeben, z.B. HCG (imm.) = 10 000-50 000 IU/l (27).

Folgende Werte hatten die Indikation zur Abrasio zur Folge:

1. HCG (semiquantitativ) ≤ 500 IU/l
2. HCG (qualitativ oder auch semiquantitativ) ≤ 1000 IU/l,
in Verbindung mit klinischer Symptomatik (ein negativer HCG- und/oder US-Befund bei leerer klinischer Anamnese kam nicht vor)

Überhöhte (10^5 - 10^6) oder zur Zeit des physiologischen Abfalls steigende Werte legten den Verdacht auf eine molige Degeneration des Trophoblasten nahe, stellten aber nicht ohne zusätzliche Abklärung durch Ultrasonographie die Indikation zur Abrasio.

Die Fälle, in denen keiner der drei Parameter - Klinik, US, HCG - die zur Indikationsstellung geforderten Kriterien ganz erfüllen konnte, die aber trotzdem auf Grund einer eindeutigen und mit allen drei Untersuchungsmethoden nachweisbaren Tendenz zu pathologischen Befunden zur Abrasio kamen, wurden der Gruppe der klinisch diagnostizierten Fehlgeburten zugeordnet.

ERGEBNISSE

Indikationsstellende Parameter.

a) Gesamtkollektiv (N=385)

In 115 Fällen wurde die Diagnose Abort allein durch klinische Parameter gestellt. HCG- und US-Befunde waren nicht erhoben worden. Alle Patientinnen dieser Gruppe wurden noch am Aufnahmetag bzw. am darauffolgenden Morgen abradiert.

In 133 Fällen lagen HCG- und/oder US-Bestimmungen vor, die jedoch im Sinne eines Aborts nicht signifikant waren, so daß die Indikation zur Abrasio nach durchschnittlich 3,8 Tagen schließlich doch klinisch gestellt wurde. - 81 Patientinnen waren hormonal (HCG positiv!), nicht aber biophysikalisch untersucht worden (Liegezeit { Tag der Aufnahme - Tag der Abrasio } 1,9 Tage). - In 8 Fällen hatte man keinen hormonalen SS-Test, wohl aber ein US-Bild gemacht, welches einen kontrollbedürftigen Befund ergab (Liegezeit 7 Tage). - 44 Patientinnen waren mit beiden Methoden untersucht worden (Liegezeit 5,3 Tage).

80 Frauen wurden auf Grund ultrasonographischer Ergebnisse abradiert, wobei HCG-Werte entweder nicht ermittelt worden waren, oder aber der SS-Dauer entsprechend im Normbereich lagen. Es ergab sich eine durchschnittliche Liegezeit von 4,6 Tagen.

18 Patientinnen kamen wegen ihrer niedrigen HCG-Titer (9mal einfach, 9mal abgestuft) im Urin zur Abrasio; in keinem Fall lag eine US-Untersuchung vor. Die durchschnittliche Liegezeit betrug 2 Tage.

In 39 Fällen waren US-Bild und HCG-Titer gleichermaßen negativ signifikant und stellten gemeinsam die Indikation zur Abrasio. Es ergaben sich Liegezeiten von durchschnittlich 3,1 Tagen.

b) abortus completus/incompletus (N=292)

Bei den 115 Fällen, in denen allein klinische Parameter die Abrasio indizierten (keine US- oder HCG-Befunde erhoben) handelte es sich ausschließlich um abortus completi/incompleti. Die durchschnittliche Liegezeit betrug 1,4 Tage.

124 Frauen waren mittels hormonalen und/oder biophysikalischen Methoden untersucht worden, kamen jedoch - nach durchschnittlich 3,5 Tagen - schließlich nur wegen ihrer klinisch eindeutigen Symptomatik zur Abrasio. - 79 Patientinnen aus dieser Gruppe waren durch HCG-Titer-Messung (positiv!), nicht aber durch Ultrasonographie untersucht worden (Liegezeit 2 Tage). - In 8 Fällen hatte man keinen hormonalen SS-Test, wohl aber ein US-Bild gemacht, welches einen kontrollbedürftigen Befund ergab (Liegezeit 7 Tage). - 37 Patientinnen waren mit beiden Methoden untersucht worden (Liegezeit 5,3 Tage).

29 Frauen wurden auf Grund ultrasonographischer Ergebnisse abradiert, wobei HCG-Werte entweder nicht ermittelt worden waren, oder aber der rechnerisch bestimmten SS-Dauer entsprachen. Die Liegezeit betrug durchschnittlich 4,0 Tage.

In 11 Fällen wurde die Indikation zur Abrasio durch niedrige HCG-Titer gestellt (8mal einfach, 3mal abgestuft); US-Untersuchungen lagen nicht vor. Die durchschnittliche Liegezeit errechnet sich zu 1,9 Tagen.

In 13 Fällen waren US-Bild und HCG-Titer gleichermaßen signifikant und stellten gemeinsam die Indikation zur Nachtastung. Die durchschnittliche Liegezeit lag bei 3,2 Tagen.

c) missed abortion (N=93)

Bei 9 Patientinnen wurde klinisch eine missed abortion diagnostiziert. Der HCG-Titer lag immer über 1000 IU/l (2mal positiv; 4mal < 5000 ; 1mal $< 10\ 000$; 2mal $< 50\ 000$). Ultrasonographisch war in 7 Fällen untersucht und der Befund als kontrollbedürftig gewertet worden. Die durchschnittliche Liegezeit errechnet sich mit 7 Tagen, reduziert sich aber auf 2,7 Tage, wenn man einen Fall mit Abort bei uterus duplex (Patientin 33 Jahre, rechnerisch 7. SSW; HCG 3mal (zuletzt am

Tage der Abrasio) 10-50 000, US kontrollbedürftig; Liegezeit 39 Tage) unberücksichtigt läßt.

In 51 Fällen stellte die Ultrasonographie die Indikation zur Abrasio; HCG-Werte waren nicht erhoben worden bzw. entsprachen dem rechnerisch ermittelten SS-Alter. Die durchschnittliche Liegezeit beträgt 4,9 Tage, verringert sich jedoch auf 4,5 Tage, wenn folgender Fall von der Berechnung ausgenommen wird: eine 34-jährige Patientin mit 2 Fehlgeburten in der Anamnese war in der 11. Woche wieder schwanger und kam wegen anhaltender leichter Blutungen zur stationären Aufnahme. Der erste US-Befund bestand in der Entdeckung einer "winzigen Fruchtblase, 5.-6. SSW entsprechend"; die zweite Ultrasonographie, 12 Tage später, bestimmte das SS-Alter mit 6 Wochen 5 Tage; die dritte US-Untersuchung, nach weiteren 7 Tagen, fand "keinen Anhalt mehr für eine intrauterine Gravidität; winziges FB-Rudiment-missed abortion älteren Datums". Die HCG-Titer-Bestimmung war an denselben Tagen wie die Ultrasonographie durchgeführt worden und hatte gleichbleibende Werte von 10-50 000 IU/l ergeben. - Bis zum dritten US-Befund, auf Grund dessen die Abrasio vorgenommen wurde, vergingen 22 Tage. Die histologische Aufarbeitung ergab "Abortmaterial mit möglicher Degeneration; ausgeprägte Endometritis post abortum".

7 Patientinnen wurden wegen ihrer niedrigen HCG-Titer (1mal einfach, 6mal abgestuft) abradiert, wobei keine US-Untersuchungen vorausgegangen waren. Ihre durchschnittliche Liegezeit betrug 2,3 Tage.

In 26 Fällen waren US-Bild und HCG-Titer gleichermaßen signifikant und stellten gemeinsam die Indikation zur Abrasio. Die Liegezeit lag bei durchschnittlich 3,2 Tagen.

d) Die Unterschiede in der Häufigkeit der Indikationsstellung durch klinische, biochemische und biophysikalische Parameter werden in den Abbildungen 1 und 2 veranschaulicht.

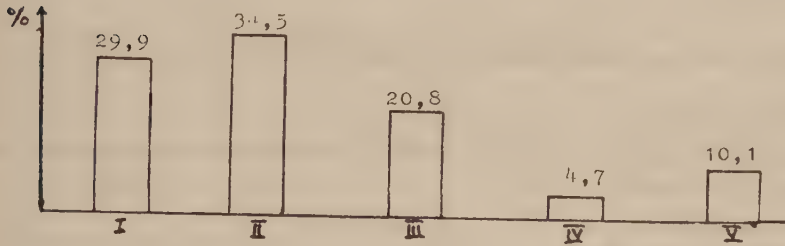


Abb. 1, Indikationsstellung im Gesamtkollektiv (N=385)

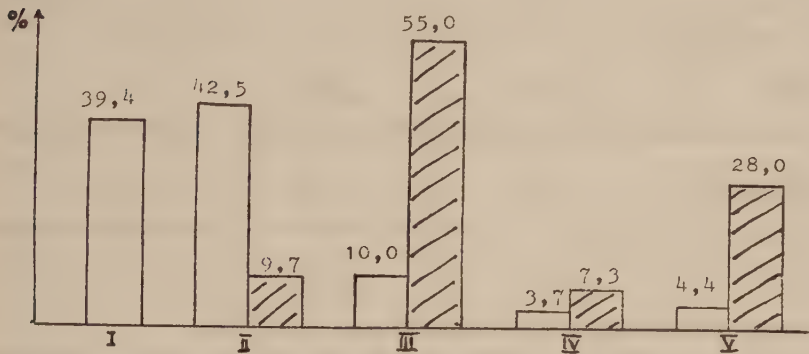


Abb. 2. Indikationsstellung bei ab. compl./incompl. (N=292) bzw. missed abortion (N=93) (schraffiert)

- | | | |
|-----|--|---|
| I | ausschließlich klinische Parameter (US- und HCG-Befunde liegen nicht vor) | |
| II | klinische Parameter bei Vorliegen im Sinne eines Aborts nicht signifikanter HCG- und/oder US-Werte | |
| III | US-Befunde (kein HCG bzw. HCG positiv) | } + mehr oder weniger ausgeprägte klinische Symptomatik |
| IV | HCG-Werte (kein US) | |
| V | US- und HCG-Befunde | |

Einen Vergleich der Liegezeiten (Tag der Aufnahme - Tag der Ab-
sio) aller vorstehend erwähnten Gruppen soll Tabelle 1 geben.

	Gesamtkoll.	ab.compl/incompl.	missed ab.
Klinik allein	1,4	1,4	----
Klinik bei Vor- liegen von HCG/US	3,8	3,5	7 → 2,7 ^x
US	4,6	4,0	4,9 → 4,5 ^x
HCG	2,0	1,9	2,3
US und HCG	3,1	4,0	2,9

Tab. 1. Durchschnittliche Liegezeiten (in Tagen)

^x nach Ausschluß je eines Falles mit extrem langer Liegezeit
(39 bzw. 22 Tage)

Patientenalter und Schwangerschaftsdauer

Die Berechnung des durchschnittlichen Patientenalters für jede vorstehend besprochene Untergruppe (Differentialdiagnose gegen indikationsstellenden Parameter) ergab keinerlei Hinweis auf eine diesen Kriterien entsprechend charakteristische Altersverteilung.

Eine analoge Zusammenstellung der durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer zeigt Tabelle 2. Bei durch HCG-Titer-Bestimmung indizierten Nach tastungen fand sich ein Unterschied von über 3 Wochen zwischen ab. (in-)completus und missed abortion. Allerdings waren die beiden Gruppen mit 11 bzw. 7 Fällen vergleichsweise sehr klein.

	Gesamtkoll.	ab.compl./incompl.	missed ab.
Klinik allein	11,2 (6-16)	11,2 (6-16)	-----
Klinik bei Vor- liegen von HCG,	10,1 (6-16)	10,0 (6-16)	11,7 (7-16)
US	11,3 (7-16)	12,2 (7-16)	10,8 (7-14)
HCG	10,0 (6-14)	8,8 (6-12)	12,1 (9-14)
US und HCG	11,8 (7-16)	10,8 (7-16)	12,2 (7-16)

Tab. 2. Mittleres Schwangerschaftsalter (in Wochen)

Einfache und abgestufte HCG-Tests.

Insgesamt wurden 232 semi-quantitative Tests an 161 Patientinnen durchgeführt; bei 109 Frauen wurde nur 1 hormonaler SS-Test gemacht, bei 52 Frauen 2 bzw. 3 derartige Untersuchungen. In diese Erhebung ging der jeweils zuletzt erhaltene HCG-Titer - als Einzelbestimmung oder einen Trend anzeigend - ein.

In 46 Fällen lag dieser Wert unter 1000 IU, in 115 Fällen über 1000 IU. Hinzu kamen 90 einfache HCG-Bestimmungen (zuletzt erhaltene Werte!), von denen 34 negativ, also < 1000 waren. In toto wurden damit $46 + 34 = 80$ HCG-Tests indikationsstellend.

Bei 37 Patientinnen ließen sich rechnerisch bestimmtes SS-Alter, klinischer Befund und ein an sich noch positiver HCG-Wert von 1000-5000 (als vorläufig erreichter Endpunkt einer Abwärts-Bewegung) eindeutig korrelieren und führten zur Abort-Abrasio.

71 semiquantitative positive HCG-Titer lagen in uncharakteristischer Verteilung zwischen 5000 und 50 000 IU/l.

In 7 Einzelfällen mit späterer histologischer Bestätigung einer möglichen Trophoblastendegeneration wurden Werte bis 500 000 IU/l gemessen.

DISKUSSION

Allgemeines

Bei retrospektiven Studien stellt sich allgemein die Problematik uneinheitlicher Rahmenbedingungen für das betrachtete Patientenkollektiv. In unserem Fall bedeutet dies, daß nicht alle Frauen mittels Ultraschall untersucht, nicht bei allen Hormonbestimmungen durchgeführt wurden (letzttere Gruppe rekrutiert sich allerdings ohnehin aus den klinisch eindeutigen Fällen). Hinsichtlich Zeitpunkt und Vollständigkeit lagen vergleichbare Untersuchungen also nicht immer vor. In unsere Erhebung ging der jeweils zuletzt erhaltene Wert - als Einzelbestimmung oder auch einen Trend anzeigend - ein, wobei zeitliche Differenzen zwischen US- und HCG-Befunderhebungen von bis zu 6 Tagen in Kauf genommen wurden (Beispiel: US am 1. 8.: "Kontrolle erbeten in 1 Woche"; HCG am 7. 8. < 500 ; Abrasio, ohne 2. US abzuwarten (der das Laborergebnis vermutlich bestätigt hätte)).

Anamnese.

Bei zahlreichen Patientinnen ist die Angabe der letzten Menstruation nur bedingt zu verwerten: in der Frühschwangerschaft fortbestehende "Periodenblutungen" bzw. "Zwischenblutungen" wurden von der Patientin nicht als solche identifiziert und lassen dementsprechend bei der Bestimmung des SS-Alters Fehler von mehreren Wochen zu. Das gleiche gilt auch für Schwangerschaften, die unmittelbar nach Absetzen eines hormonalen Kontrazeptivums - ohne dazwischenliegende Periodenblutung - eingetreten sind.

Klinik.

Um bei der Aufarbeitung des Materials nicht der Gefahr einer erneuten Wertung zu unterliegen, wurde bei den klinischen Erscheinungen (die schwieriger zu objektivieren sind) auf zusätzliche Differenzierung (z. B. Schmerzen; Stärke der Blutung;

Weite des Zervikalkanals) entgegen ursprünglicher Absichten weitgehend verzichtet und die gesamte dokumentierte Symptomatik gegebenenfalls unter dem Begriff der "positiven Klinik" subsummiert. Ob die Verordnung von Bettruhe und Medikamenten (Valium; Hormonpräparate) den Zeitpunkt der notwendigen Abrasio hinaus-schob, kann nicht nachgewiesen werden, da praktisch alle Patientinnen, die nicht binnen 1 oder 2 Tagen abradiert werden mußten (klinisch eindeutige Fälle), durch Bettruhe und/oder Valium ruhiggestellt und zum großen Teil auch mit Gestanon oder Gravi-binon behandelt wurden; d.h. eine vorausgegangene konservative Therapie ist implizit in den errechneten Liegezeiten enthalten. Deren Angabe läßt also kaum eine Aussage bezüglich der therapeutischen Wirkung dieser Maßnahmen zu, da ein Vergleichs-kollektiv fehlt. - Charles Smith und Mitarbeiter (41) fanden, daß 73% ihrer Patientinnen, die im Zustand des drohenden Aborts hormonale Präparate bekamen, durchschnittlich 19,7 Tage nach ihrer ersten US-Untersuchung abortierten, während 66,7% der Patientinnen ohne entsprechende hormonale Therapie durchschnittlich 4,6 Tage nach dem ersten US eine Fehlgeburt erlitten, woraus hervorgeht, daß Progesteron den Ausgang eines drohenden Aborts hinausschiebt, aber nicht positiv beeinflußt. - Die Angabe vorausgegangener Hormonbehandlung (z.B. mit Pravidel) bei Sterilitätspatientinnen war hilfreich für die sichere rechnerische Bestimmung des SS-Alters und dadurch indirekt auch für eindeutig interpretierbare US-Befunde, bedeutete aber keinen grundsätzlichen Unterschied in der Abortdiagnostik.

HCG.

Der Peak des HCG-Titers, nach dessen Erreichen ein mehr oder minder steiler Abfall erfolgt, ist physiologischerweise um die 10. SSW zu erwarten. Die absolute Menge des Hormons wie auch der Zeitpunkt seiner höchsten Konzentration unterliegen jedoch einer nicht unerheblichen interindividuellen Variationsbreite. Ein niedriger HCG-Wert als Einzelbestimmung oder als vorläufig erreichter Endpunkt eines Abwärtstrends (von Werten, die um Zehnerpotenzen höher lagen) kann dem physiologischen Vorgang der Corpus luteum-Involution mit nachfolgend geringerer Produktion des Choriongonadotropins bei einer intakten Schwangerschaft entsprechen, oder aber es könnte sich um eine jüngere SS handeln, bei der der Gipfel der HCG-Konzentration noch gar nicht erreicht ist. Diese beiden Möglichkeiten müssen ausgeschlossen werden, bevor ein entsprechend erniedrigter HCG-Titer als eindeutiges Indiz eines Aborts betrachtet werden darf. Da das SS-Alter jedoch nur in einigen Fällen - z.B. bei behandelten Sterilitätspatientinnen - ganz sicher bekannt ist, und da sowohl die 10-Wochen-Grenze als auch die absolute Höhe des HCG-Titers nur als Richtwerte verlässlich sind, kann eine Unterscheidung oft nicht ohne Weiteres getroffen werden.

Die Halbwertszeit des HCG ist mit 3 Tagen hoch: der Abfall des Titers von 50 000 IU/l auf Werte < 1000 dauert etwa 2 Wochen. Das hätte auch Liegezeiten in dieser Größenordnung zur Folge, wenn nicht andere Befunde meist schon vorher darüber Auskunft erteilen würden, ob ein Zuwarten noch durch die Möglichkeit des Positiv-Bleibens des HCG-Titers gerechtfertigt ist, oder aber die Nachtastung erfolgen muß. - Die Uneinheitlichkeit in der Durchführung qualitativer bzw. semi-quantitativer HCG-Bestimmungen erschwert es, diese differenzierungslos den US-Befunden gegenüberzustellen. Ein "positives HCG" ist bei uns per

definitionem > 1000 ; aus dieser Angabe geht aber nicht hervor, ob es sich im konkreten Fall an dieser unteren Grenze bewegt, oder beispielsweise zwischen 10- und 50 000 IU/l. Der semi-quantitative Test wurde in der Hoffnung auf zusätzliche hilfreiche Information bei besonders unklaren Fällen, aus Kosten- und Zeitgründen nicht jedoch routinemäßig durchgeführt. Auf die Frage nach dem Informationsgewinn dieser erweiterten HCG-Diagnostik wird im Späteren eingegangen werden.

US.

Anders als die biochemischen Untersuchungen, die indirekt über den Zustand der Schwangerschaft Aussagen machen, ermöglicht die Ultrasonographie eine direkte Beurteilung der anatomischen (Lage der Plazenta; Abortivei; Mehrlingsschwangerschaft) und der physiologischen (fetale Herzaktionen und Bewegungen) Verhältnisse in utero. Ohne Latenzzeit ist die aktuelle Situation optisch zugänglich und auch über einen längeren Zeitraum beobachtbar. Je nach Alter der Schwangerschaft lassen sich schon frühzeitig konsequenzenreiche Befunde erheben. Wegen der strengen Größe-Zeit-Relation erlaubt besonders die Messung des biparietalen Schädel-durchmessers eine Kontrolle der Terminberechnung bzw. bei sicherem SS-Alter die Diagnose eines pathologischen Prozesses, der sich in zunehmender Retardierung des Sollwachstums ausdrückt. Für die Frühschwangerschaft ist vor allem die Scheitel-Steiß-Länge des Embryos von Bedeutung. - Leider wurden nur in Ausnahmefällen Photographien des Ultraschallbildes angefertigt und dem Journal beigelegt. Da es sich jedoch um nur zwei verschiedene Untersucher handelte, die zudem dasselbe Gerät benützten, können die Beurteilungskriterien, die zur Klassifizierung der Schwangerschaften in intakt bzw. nicht intakt führten, als weitestgehend konstant angenommen werden.

SPEZIELLES

Ein Blick auf die Häufigkeit der Indikationsstellung durch die einzelnen Parameter im Gesamtkollektiv (vergl. Abb. 1) macht deutlich, daß in den weitaus meisten Fällen (64,4%) die Diagnose Abort klinisch gestellt wurde. 29,9% der Patientinnen kamen in einem so eindeutigen Zustand zur Aufnahme, daß sich diagnostische Maßnahmen, die über die klinische Untersuchung hinausgehen, erübrigten und die Curettage ad hoc vorgenommen wurde. In über einem Drittel (34,5%) aller Fälle fanden laborchemische und/oder physikalische Untersuchungen zwar statt, ergaben aber (noch) keine signifikanten Ergebnisse und wurden letztlich von der Klinik des Abortgeschehens überholt. Dieser relativ hohe Prozentsatz reflektiert die Problematik, mit der die Abortdiagnostik immer noch behaftet ist. Er spricht nicht etwa für die frühe Verlässlichkeit der klinischen Untersuchungsmethoden, sondern drückt lediglich aus, daß in den meisten Fällen das Einsetzen einer starken Blutung mit oder ohne Abgang von Gewebestückchen bzw. die zunehmende Öffnung des Zervikalkanals als Ausdruck eines unvermeidbaren Aborts registriert wurden, bevor die anderen Parameter pathologisch verändert waren. Eine Quantifizierung klinisch noch nicht eindeutiger Befunde (also in einem früheren Stadium des Geschehens) im Hinblick auf die Vorhersagbarkeit der Weiterentwicklung eines abortus imminens muß fragwürdig bleiben. Untersuchungen z.B., die Duff (10) mit US und manuell unter Anaesthesie an Patientinnen vornahm, ergaben, daß die einweisenden Ärzte in nur 50% der vaginalen Untersuchungen die Uterusgröße richtig geschätzt hatten; in 26% lag der Irrtum zwischen 2 und 4 Wochen, in 16% bei 4 oder mehr Wochen; in 8% konnte die Größe der Gebärmutter überhaupt nicht beurteilt werden.

HCG.

In nur 4,7% unseres Gesamtpatientenguts (vergl. Säule IV in Abb. 1) stützte man sich bei der Diagnose allein auf hormonale Untersuchungen (die immer vorhandene klinische Symptomatik war noch nicht ausgeprägt genug, um ärztliches Eingreifen im Sinne

der Abrasio zu rechtfertigen). Dies ist umso auffälliger, als die biochemische Diagnostik weitaus öfter vorgenommen wurde als die biophysikalische und zudem anstelle des einfachen, der groben Orientierung dienenden qualitativen insgesamt 23mal der aufwendigere semi-quantitative HCG-Test durchgeführt wurde.

Die Bestimmung des HCG-Titers im Urin oder Serum ist der wohl umstrittenste Parameter in der Abortdiagnostik. Eigentlich wird ja die Trophoblastenfunktion gemessen. Diese kann noch eine Weile nach Absterben der Frucht intakt bleiben. Unsicherheit scheint darüber zu bestehen, welcher Wert als untere Grenze für eine noch erhaltbare Schwangerschaft zu vertreten sei. In unserer Klinik galt ein SS-Test definitionsgemäß als negativ, wenn er weniger als 1000 IU/l enthielt. Verglichen mit anderen Untersuchungen ist dies ein strenger Maßstab: Brown, Evans und Mitarbeiter (4) beobachteten bei ihrem Patientenkollektiv, daß im Falle von Serienbestimmungen alle HCG-Titer unter den Grenzwert von 2500 IU/l fielen, bevor der Abort stattfand. Kunz und Keller (26) sahen 5000 IU/l als kritische Grenze an. In ihrem 65 Patientinnen umfassenden Kollektiv gingen alle Schwangerschaften mit niedrigeren Werten zugrunde. Allerdings beschränkten sich ihre definitiven Schlüsse auf den 3. und 4. SS-Monat. Duff (10) bestätigt dieses Ergebnis: bei allen Patientinnen mit HCG-Werten < 5000 IU/l kam es zum Abort - allerdings auch bei knapp 70% der Frauen mit Werten > 5000 IU/l.

In unserem Kollektiv wurden bei 52 Patientinnen HCG-Serienbestimmungen durchgeführt (jeweils 2-3 Untersuchungen), bei 109 Patientinnen ein einmaliger semi-quantitativer HCG-Test. In 46 Fällen wurden diese semi-quantitativen Werte indikationsstellend, d.h. die Abrasio auf Grund ihrer Negativität - verbunden mit klinischer Symptomatik - vorgenommen. Aus retrospektiver Sicht scheint die abgestufte HCG-Bestimmung überflüssig: wohl wurde in den 46 Fällen ein Abwärtstrend des Titers sichtbar, jedoch abradierte man erst bei Erreichen der - willkürlich gesetzten - 1000 IU-Grenze. Diese Tatsache zeugt von der Schwierigkeit, den typischen HCG-Titer-Verlauf im Sinne einer nach Erreichen des Peaks um die 10.-11.-SSW langsam auslaufenden Kurve gerade mit Schwangerschaften zu korrelieren, deren Durchschnittsalter bei

uns 11,3 Wochen betrug. Der Abfall der Werte allein sagt in diesem Zeitraum nicht unbedingt etwas aus über seine Ursache - physiologischer Rückgang der HCG-Produktion oder gestörte Trophoblastenfunktion. Erst das Negativwerden ist als eindeutiges Indiz für eine Störung zu werten. Diese kann dann jedoch auch mit dem einfachen HCG-Test nachgewiesen werden. Allerdings muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß das vorliegende Kollektiv ja eine Auslese darstellt, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sich aus dem drohenden Abort bei Krankenhausaufnahme ein vollständiger entwickelte. Um beurteilen zu können, ob die erweiterte HCG-Diagnostik einen Vorsprung gegenüber der einfachen darstellt und damit früher einsetzende therapeutische Maßnahmen ermöglicht, fehlt das Vergleichskollektiv der Frauen, deren Schwangerschaft bei klinischer Symptomatik des drohenden Aborts durch semi-quantitative hormonale Messungen als lebensfähig erkannt und schließlich erhalten werden konnte. - Allgemein ist der Wert quantitativer HCG-Bestimmungen bei drohendem Abort sicher problematisch (27). Obwohl die verminderte HCG-Produktion bei Frühaborten statistisch gesichert ist (28, 34), wird die Präzision v.a. der "quantitativen" HCG-Bestimmung leicht überschätzt. Der HCG-Nachweis durch Agglutination bzw. Agglutinationshemmung kann bei ungünstigem Mengenverhältnis Antigen/Antikörper falsch negativ ausfallen, außerdem können unspezifische Reaktionen mit Proteinen und Psychopharmaka stören sowie auch die Kreuzreaktivität des Anti-HCG-Antiserums mit hypophysärem luteotropem-Hormon (LH). Die LH-Konzentration im Urin kann zur Zeit der Ovulation oder zu Beginn der Menopause eine HCG-Konzentration von etwa 400 IU/l vortäuschen. Nach Literaturangaben (5, 15, 23, 32) sind Häm-Agglutinations-Hemmtests weniger störanfällig als Latex-Tests, deren Ergebnisse aber bereits in wenigen Minuten vorliegen (27).

Braunstein und Mitarbeiter (2) kommen zu dem Schluß, daß HCG-Serienbestimmungen im 1. SS-Trimenon in Bezug auf normale oder abnormale Trophoblastenfunktion durchaus aussagekräftig sind. Ihre Studie gründet sich auf regelmäßige HCG-Messungen bei Schwangerschaften, deren Termine auf Grund von Basaltemperatur-Registrierung völlig sicher waren. Bei einem Teil der Patientinnen wurde der HCG-Titer nur 1mal bestimmt, bei den übrigen erfolg-

ten Serienbestimmungen in 2-wöchigen Abständen mindestens 14 Tage nach dem BT-Anstieg. Das Ergebnis fällt anders aus, als man erwarten würde: in 69,8% der Aborte war bei einer einmaligen Messung ein zu tiefer HCG-Titer erhalten worden. Wurden Serienbestimmungen durchgeführt, korrelierte der negative Ausgang der Schwangerschaft dagegen in nur 57,6% mit den erhaltenen zu tiefen HCG-Titern (die Einteilung in normale bzw. abnormale HCG-Werte orientierte sich an den in einem Vergleichskollektiv normaler Schwangerschaften gefundenen 90%-Toleranzgrenzen). Viele der Einzelmessungen ergaben schon 4 oder mehr Wochen vor dem Abortereignis subnormale Werte. Worin das vergleichsweise schlechtere Ergebnis der Serienbestimmungen gegenüber den Einzelwerten begründet ist, bleibt offen. - In einer zweiten prospektiven Studie wurden 107 Blutproben von insgesamt 28 Schwangeren untersucht. Die einzige Information des betreuenden Gynäkologen zu den Proben bestand in der Angabe des Namens der Patientin, des Tags der Ovulation und des Tags der Blutabnahme. Der HCG-Gehalt wurde bestimmt und dem betreuenden Arzt als normal, abnormal hoch bzw. niedrig übermittelt. Die Ergebnisse wurden dann mit dem Ausgang der Schwangerschaft verglichen. In diesem Versuch stieg der Prozentsatz der Übereinstimmung von subnormalem HCG-Titer und späterem Spontanabort von 58,3% bei Einzelbestimmungen auf 88,9% bei Serienbestimmungen. Die Autoren weisen jedoch trotz dieser recht zufriedenstellenden Zahlen darauf hin, daß der Wert des semi-quantitativen HCG-Titers im Serum nicht überschätzt werden dürfe, zumal die Studie nur Frauen umfaßte, die wegen Infertilität in vielen Fällen medikamentös behandelt worden waren, die täglich ihre Basaltemperatur und außerdem die Tage, an denen sie bluteten, registrierten. Die Ergebnisse seien möglicherweise nicht auf Schwangerschaften übertragbar, die nicht therapeutisch manipuliert und deren Dauer nicht so gewissenhaft dokumentiert worden seien.

Auch andere Untersuchungen weisen grundsätzlich auf eine gute Korrelation der HCG-Werte mit der Prognose eines abortus imminens hin. So abortierten 92% von Jouppilas (20) Patientinnen nach subnormalen HCG-Werten bei der ersten Untersuchung. Diese Zahl liegt höher als die 1976 von Kunz und Keller (26) gefundenen 75% und

die von Jovanovic und Mitarbeitern 1978 erhaltenen 79%. Wenn der erste HCG-Wert innerhalb der normalen Grenzen lag, war der Ausgang der Schwangerschaft in nur 79% positiv (20). Dieser relativ schlechte Prozentsatz ist in Übereinstimmung mit den von Kunz und Keller (26) gefundenen 71% und betont das in 38% der Fälle übliche Auftreten von normalen HCG-Spiegeln bei Windeiern, welche oft noch lange Zeit Trophoblastenhormone produzieren. Bei einem Teil der Frauen waren die HCG-Werte normal, bis es am Ende des ersten Trimesters zum Abort kam. Saxena und Landesman (40) betonten 1978 die hervorragende Bedeutung des quantitativen Radio-rezeptorassays für HCG (RRA) in der SS-Diagnostik. Mit einer Empfindlichkeit von 6 IU/l entdeckt er normale Schwangerschaften 1 Woche nach der Ovulation und ist um die Zeit der ersten nicht eintretenden Periode in fast 100% akkurat. Von 100 Fällen mit drohendem Abort in der Frühschwangerschaft, bei denen der ansteigende HCG-Titer nicht gezeigt werden konnte, hatten zum Zeitpunkt der Veröffentlichung die meisten im Spontanabort bzw. missed abortion geendet. - Dieselben Autoren (21) verfolgten 12 Schwangerschaften, die zu Beginn ein niedriges HCG aufwiesen, weiter, um herauszufinden, ob es ein hormonales Profil gebe, das als prognostischer Index für Spontanaborte dienen könnte. 8 der 12 Frauen erlitten in den ersten 100 Tagen eine Fehlgeburt: HCG-, Östradiol- und Prolaktin-Werte waren zu niedrig, während Progesteron und 17α -OH-Progesteron normale Spiegel zeigten. Die Untersucher folgerten, daß bei Patientinnen mit zu niedrigen HCG-Titern vielleicht die Messung von Östradiol und Prolaktin im Serum die Prognose der Schwangerschaft ermöglichen könnte. - Daß HCG-Titer allein in der Abort-Vorhersage nicht verlässlich seien, bestätigten Nygren und Mitarbeiter (34). Brown (4) berichtete von 58% (11 von 19 Patientinnen) noch positiven HCG-Titern bei mittels Steroidbestimmungen schon als nicht mehr lebensfähig erkannten Schwangerschaften. MacNaughton (31) meinte darüberhinausgehend, daß es kein festes Muster der vorgenannten Hormone gebe, das die bevorstehende Fehlgeburt anzeige. Er schloß, daß im 1. Trimenon überhaupt keine zuverlässigen Aussagen diesbezüglich gemacht werden könnten. Zu dem Ergebnis, daß die HCG-Bestimmung für die Frühdiagnose placentarer Dysfunktion nicht empfindlich genug ist, kamen auch andere Autoren (2, 7, 35, 40, 47).

US.

Etwa 20% unseres Gesamtpatientenguts wurde allein wegen pathologischer ultrasonographischer Ergebnisse abradiert - HCG-Bestimmungen lagen nicht vor bzw. waren positiv. Bei den US-Untersuchungen, die in unserem Kollektiv nicht wegweisend wurden (vergl. Säule II in den Abb. 1 und 2), konnte durchweg die Differentialdiagnose einer jüngeren intakten Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden, weshalb zur Wachstumskontrolle eine Wiederholungsuntersuchung 1 Woche später angesetzt wurde. Die Notwendigkeit einer Wiederholungsuntersuchung unterstreichen auch die von Meyenberg (33) und Donald (9) publizierten Ergebnisse. Donald berichtet über 44 Fälle, die bei der Erstuntersuchung keine einwandfreie Darstellung der Fruchtblase zuließen, von denen sich späterhin 6 als normale Schwangerschaften erwiesen. Eine unscharfe Begrenzung des Chorion bedarf in jedem Fall der Kontrolluntersuchung (12) und kann nur in Verbindung mit anderen Befunden zu Konsequenzen führen. Nur wenn sich bei einer Wiederholungsuntersuchung im Abstand von 1-2 Wochen keine Befundänderung zeigt, handelt es sich wahrscheinlich um einen Abort. Robinson (39) schlägt in diesem Zusammenhang vor, die Menstruationsanamnese sowie alle klinischen Angaben zu einem Fall kurzerhand zu ignorieren und die endgültige Diagnose nur aus US-Befunden zu stellen. Dieses Vorgehen ist sicherlich gerechtfertigt, wenn zur Befundung weniger deskriptive als vielmehr allgemein anerkannte quantitative Ultraschallkriterien definiert werden. Einen solchen Versuch hat Holländer (16) unternommen, um auf Grund einer einmaligen Untersuchung zwischen einem Abortivei und einer intakten Schwangerschaft differenzieren zu können. Er wertete die Ergebnisse von 59 Messungen bei intakten Schwangerschaften entsprechend aus. Dabei ergab sich, daß auch bei unbekanntem SS-Alter durch eine einmalige Untersuchung eine intakte Schwangerschaft ausgeschlossen werden konnte, wenn bei einem mittleren Durchmesser der Fruchthöhle von mindestens 4 cm kein kindliches Leben nachzuweisen war.

In einer Reihe von klinischen Studien der letzten Jahre wurde gezeigt, daß bei ausschließlicher Anwendung der verschiedenen US-Techniken wie Bestimmung der Uterusgröße, der Form, Größe und des

Inhalts des Gestationssackes, des Implantationsortes, der fetalen Herzaktion und fetaler Bewegungen eine korrekte Diagnose in 80-90% der Fälle möglich ist (1, 8, 9, 13, 14, 19, 24, 25, 29, 33, 36, 37, 39, 42). Nach Sandra C. Levine (30) erlaubt die Beobachtung mit dem Realtime-Scanner, bei der von zwei verschiedenen Untersuchern die Abwesenheit solcher Befunde bestätigt wird, eine verlässliche Aussage. In ihrer prospektiven Studie, die 390 Fälle umfaßt, kam es in nur 1 Fall zu einer falsch-positiven Diagnose bezüglich der fetalen Lebensfähigkeit, in keinem Fall zu einer falsch-negativen. Anfangs galt nur der fetale Herzschlag als sine-qua-non-Bedingung für kindliches Leben, aber im Laufe der Zeit wurde klar, daß Extremitäten-, Stamm- oder Kopfbewegungen sowie "respiratorische" Bewegungen genauso untrennbar mit Leben verbunden sind. - Es sollte jedoch betont werden, daß nur unwiderruflich positive Daten diagnostische Aussagekraft besitzen (35). Selbst wenn der Föt lebt, kann es manchmal schwierig sein, in der Frühschwangerschaft kardiale Aktivität bzw. fetale Bewegungen nachzuweisen. Fehlender Nachweis kann in systemimmanenten Faktoren begründet sein oder in ungünstigen Umständen mütterlicherseits oder aber einer fetalen Ruhe- bzw. Schlaf-Periode. Fetales Wachstum kann in halbwöchentlichen oder wöchentlichen Abständen erfaßt werden (35).

Ein negativer Befund ist nach Holländer (16) ab der 11. Woche als sicher anzusehen, vorher nur in Verbindung mit anderen Befunden (Klinik, ab der 7. Woche negativer Pregnostikon-Test oder HCG-Werte < 5000 IU/l (22,44)). Bei 81 Frauen mit drohendem Abort, die er untersuchte, war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung seiner vorläufigen Ergebnisse ab der 10. Woche kein falsch-negativer Befund erhoben worden. In 2 von 23 Fällen war der Nachweis kindlichen Lebens in der 10. Woche nicht gelungen, erst ab der 11. Woche in 100%. Auch nach der 11. Woche ist ein negativer US-Befund nur dann als zuverlässig zu betrachten, wenn mit Sicherheit der ganze Uterus zur Darstellung gekommen ist (16).

Auffällig ist in unserem Kollektiv der Unterschied zwischen abortus incompletus und missed abortion bezüglich des Prozentsatzes der zur Diagnose führenden klinischen bzw. apparativen Untersuchungsmethoden: nur knapp 10% der verhaltenen Aborte

(gegenüber 42,5% der inkompletten) wurden klinisch, hingegen 55% (gegenüber 10%) ultrasonographisch diagnostiziert (vergl. Säulen II und III in Abb. 2). Diese Zahlen bestätigen die - verglichen mit den unvollständigen Aborten - relativ einfachere Diagnostik durch das Ultraschallbild bei verhaltenen Aborten und Windeiern. Die meist für das Gestationsalter zu kleine Fruchthöhle, die bei der Verlaufskontrolle zu langsam wächst oder unter Umständen sogar wieder kleiner wird (24), ist der typische Befund, dem allerdings der Ausschluß einer jüngeren intakten Gravidität folgen muß. Lassen sich ab der 8. Woche keine Herzaktionen nachweisen, ist die Diagnose so gut wie sicher (11). Der von uns beobachtete Unterschied in der Diagnostik von abortus incompletus einerseits und missed abortion andererseits wird von Varma (43) indirekt, aber eindrucksvoll bestätigt. Er untersuchte 90 Patientinnen, die unter der klinischen Diagnose des drohenden Aborts zur Aufnahme kamen. 62 der 65 Frauen, bei denen der ultrasonographische Befund der klinischen Verdachtsdiagnose des drohenden Aborts entsprach, hatten im Weiteren einen normalen Schwangerschaftsverlauf. Die übrigen 3 abortierten nach 3 Wochen, obwohl eine Wiederholungsuntersuchung 1 Woche nach der 1. Beschallung ein normales Bild zeigte. Die in einem Teil der übrigen 25 Fälle durch Ultrasonographie gestellte Diagnose des verhaltenen Aborts wurde bei allen betroffenen Patientinnen histologisch bestätigt.

Nach Hackelöer und Hansmann (11) kann in einzelnen Fällen auf die generell zu fordernde Kontrolluntersuchung im Abstand von 4-8 Tagen verzichtet und die Ausräumung ad hoc vorgenommen werden, wenn sich im 24-Stunden-Urin dazu passende, d.h. für das SS-Alter entsprechend erniedrigte semi-quantitative HCG-Werte ergeben (11). Da der Trophoblast jedoch in der Mehrzahl der Fälle zunächst weiter "funktioniert" und der mittlere Fruchthöhliendurchmesser bzw. das Fruchtsackvolumen auch bei bereits abgestorbenem Embryo oder Föten häufig weiter zunimmt - wenn auch verlangsamt (39) - bedarf es großer Erfahrung seitens der Untersucher, anlässlich einer einzigen Untersuchung die richtige Diagnose zu stellen.

Liegezeiten und SS-Alter (vergl. Tab. 1 und 2)

In unserem Kollektiv überwog im Falle der abortus (in-)completi bei weitem die klinische Diagnosestellung. Bei der Mehrzahl der Frauen war die klinische Symptomatik so ausgeprägt, daß sich weitere Abklärung erübrigte. Umgekehrt bestand offensichtlich auf Seiten der Kliniker eine gewisse Zurückhaltung gegenüber den Befunden der Ultrasonographie, solange nicht Blutungen bzw. Gewebeabgang die US-Aussage bestätigten. Diese Unsicherheit drückt sich auch in den Liegezeiten bis zur Abrasio aus: bei Diagnosestellung durch die Ultrasonographie (+ Klinik, + HCG) bewegen sie sich zwischen 3,1 und 4,9 Tagen, während ein negativer HCG-Titer als verlässliches Indiz einer Störung der Schwangerschaft galt und sofort abstrahiert wurde (durchschnittliche Liegezeit 2 Tage; Tab. 1). Levi (29) hat für sein Material berechnet, daß durchschnittlich nur 0,45 Wochen vergingen, bis die Diagnose einer nicht intakten Schwangerschaft mittels US-Kriterien abgesichert war. In über 80% der Fälle betrug die Zeit zwischen Erstellung der US-Diagnose und der Ausräumung nicht mehr als 1 Woche. Längere Verzögerungen entstanden v.a. dann, wenn hohe Werte der HCG-Ausschüttung die US-Diagnose zu widerlegen schienen.

Unsere beiden im Ergebnisteil kurz skizzierten Fälle mit Liegezeiten von 22 bzw. 39 Tagen hatten bei gleichbleibend hohen HCG-Werten kontrollbedürftige US-Befunde gehabt. Wahrscheinlich hätte die Festlegung eindeutiger und detaillierterer US-Kriterien den Vergleich zwischen den einzelnen Untersuchungen erleichtern und die Diagnostik beschleunigen können. Dem damals zur Verfügung stehenden Apparat Vidoson 635 ST waren von der Auflösung des Bildes her aber Grenzen gesetzt, deren Überschreiten eine Überforderung der Methode bedeutet hätte. Der Gefahr der Überinterpretierung eines Bildes gerade in der Frühschwangerschaft begegnete man mit dem Gebrauch relativ globaler Termini bei der Befundung, wodurch natürlich eine kürzerfristige Verlaufskontrolle erschwert wurde. Mit dem Gerät, das heute benützt wird, und mit der inzwischen gewachsenen Erfahrung der Untersucher, ist wohl schon jetzt von einer wesentlichen Verbesserung der ultrasonographischen Diagnostik auszugehen.

Das durchschnittliche SS-Alter von 11,2 Wochen divergiert innerhalb der Gruppe der abortus (in-)completi bezüglich der mittels

HCG diagnostizierten Fälle (8,8 Wochen) und der ultrasonographisch festgestellten Aborte (12,2 Wochen; Tab. 2). Beide Teilgruppen sind mit 11 bzw. 7 Fällen sehr klein, was die Signifikanz dieses Unterschieds zumindest in Frage stellt. Seine Begründung läge jedoch auf der Hand: Die US-Diagnostik betrifft praktisch das gesamte Patientengut bis hin zur 16. SSW, während die hormonelle Untersuchung schwerpunktmäßig eher jüngere gestörte Schwangerschaften (bei uns bis zur 12. Woche) erfaßt. Diese Beobachtung befindet sich in Übereinstimmung mit dem vielzitierten HCG-Titer-Verlauf; in der Phase steigender oder hoher Werte sind erniedrigte Titer sicher pathologisch, während sie zu einer Zeit, da der Peak der Kurve schon überschritten sein könnte, nur zweifelhaften Aussagewert besitzen.

HCG versus US.

Obwohl manche Autoren die HCG-Titer-Bestimmung als wertvolle diagnostische Methode bei gestörter Frühschwangerschaft ansehen (2, 3, 26, 34, 40), wird in letzter Zeit immer häufiger darauf hingewiesen, daß nur in Verbindung mit anderen hormonalen, außerdem klinischen und biophysikalischen Untersuchungen eine prognostische Aussage möglich ist (6, 21, 27, 40). Zahlreiche Autoren halten die HCG-Titer-Messung für fast obsolet (4, 10, 17, 18, 46). - Obgleich die vorliegende Studie in vielen Punkten streng wissenschaftliche Kriterien nicht erfüllt (Uneinheitlichkeit in der Durchführung diagnostischer Untersuchungsverfahren), zeichnet sich bezüglich der Wertigkeit der HCG-Bestimmung doch ein eindeutiges Ergebnis ab: da die Blut- bzw. Urin-Werte des Choriongonadotropins der eigentlichen Hormonproduktion im Trophoblasten um mehrere Tage "nachhinken", handelt es sich nicht um ein Mittel, das den aktuellen Zustand der Frucht widerspiegelt. Zu irgendeinem Zeitpunkt wird jede nicht intakte Schwangerschaft, aus der sich nicht gerade eine Blasenmole und/oder ein Chorionepitheliom entwickelt, negative HCG-Werte erreichen. Der Augenblick, in dem erstmals klinische Symptome auftreten (die die Patientin dann zum Arzt führen), korreliert keineswegs mit dem gleichzeitig

gefundenen Hormonspiegel. Weder von der klinischen - subjektiven - Symptomatik noch von dem interindividuell zu großen Schwankungen unterliegenden HCG-Titer kann also im Beginn auf den objektiven Zustand der Schwangerschaft geschlossen werden. Auch die semi-quantitativen Serienbestimmungen erfassen nicht das aktuelle Geschehen und sind bei unsicheren Terminen ohnehin nur sehr bedingt verwertbar.

Die Ultrasonographie hingegen bestätigt sich als im Moment wohl beste Methode, Störungen der Schwangerschaft zu erkennen. Als nicht-invasives und schnell durchzuführendes Verfahren, dessen Ergebnis zudem sofort zugänglich ist, muß sie apparativ weiter perfektioniert werden, um v.a. durch ein höheres Auflösungsvermögen die Definierung objektivierbarer quantitativer Kriterien zu ermöglichen (24, 38), z.B. schon im ersten Trimester routinemäßig die Scheitel-Steiß-Länge zu bestimmen und sie mit dem SS-Alter zu korrelieren. Deren weitgehendes Fehlen begründet wohl die Unsicherheit gegenüber der Methode, die bei uns in den Jahren 1976/77 immer wieder Kontrolluntersuchungen zur Folge hatte. - Ähnliche Zurückhaltung, US-Befunde als eindeutig pathologisch zu beurteilen und entsprechende Konsequenzen zu ziehen, bzw. ähnliche Verunsicherung durch persistierend hohe HCG-Werte dokumentierte 1975 ein kanadisches Team (42): in 31 von 63 Fällen, in denen die US-Untersuchung keine aktiven fetalen Echos mehr gezeigt hatten, waren innerhalb der letzten 3 Tage vor der Sonographie SS-Tests gemacht worden. 22 davon (71%) waren eindeutig positiv (es gab allerdings auch den umgekehrten Fall: 4 Patientinnen mit normaler Frühschwangerschaft hatten wiederholt negative SS-Tests). Alle Fälle, in denen der Kliniker bei gleichbleibend positiven SS-Tests trotz klarer US-Ergebnisse eine Wiederholungsuntersuchung ansetzte, führten schließlich zu spontanem oder induziertem Abort, sobald die HCG-Titer unter SS-Werte gefallen waren. - Nur bei 20 von 70 Frauen, die wegen klinischer Anzeichen des drohenden Aborts zur Aufnahme kamen, wurden aktive fetale Echos nachgewiesen; nur 10 von ihnen entbanden termingerecht; 6 abortierten 1-7 Wochen nach der Sonographie; die übrigen 4 hatten Frühgeburten zwischen der 30. und 35. Woche (42).

Nach vorliegenden Ergebnissen scheint der routinemäßige Einsatz von HCG-Bestimmungen zur Verlaufskontrolle bei gestörter Frühschwangerschaft nicht sinnvoll. Zum erstmaligen Nachweis einer Schwangerschaft und dann, wenn der Nachweis eines lebenden Föten sonographisch noch nicht erbracht werden kann (47), haben sie allerdings noch Bedeutung. Da die Anwendung der relativ teuren Methode oft verhindert, daß die Ultrasonographie frühzeitig die Indikation zur Ausräumung stellt, hat sie in den meisten unserer klinisch nicht eindeutigen Fälle eher eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes bewirkt.

Für den Ultraschall geben Ylostalo und Kouppila (45) eine um etwa 21% verminderte Hospitalisationsdauer gegenüber der Vor-US-Ära an.

ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1976/77 kamen an der 1. UFK München 403 Patientinnen wegen (un-)vollständigem und verhaltenem Abort zur Abrasio. In 64,4% der 385 bearbeiteten Fälle wurde die Indikation zur Nachtastung klinisch gestellt, in 20,8% ultrasonographisch, in 4,7% hormonal, in 10,1% durch Ultraschall und HCG-Test. Die Diagnose der missed abortion erfolgte etwa 5mal häufiger als die des (in-)kompletten Aborts durch die Anwendung der Sonographie. Der HCG-Test trug auch in seiner erweiterten (semi-quantitativen) Form nicht wesentlich zur Diagnose bei und wurde von der Klinik des Abortgeschehens (meist abortus incompletus) häufig überholt. Während bei entsprechender klinischer Symptomatik und zu niedrigen HCG-Titern im Falle seiner Anwendung immer auch das Ultraschallgerät ein pathologisches Bild zeigte, wurden die HCG-Werte oft erst Tage nach schon "krankhaftem" US-Befund negativ und verlängerten damit eher die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bis zur Nachtastung.

LITERATUR

- 1 Blackwell R.J. et al: Ultrasonic "B"scanning as a Pregnancy Test after Less Than Six Weeks Amenorrhoea.
Brit. J. Obstet. Gynaecol. 82, 108-114 (1975)
- 2 Braunstein G.D. et al: First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders.
Am. J. Obstet. Gynecol. (May 1978)
- 3 Brody S., Carlström G.: Human chorionic gonadotropin in abnormal pregnancy. Serum and urinary findings using various immunoassay techniques.
Acta obst. et gynec. scandinav. 44, 32 (1965)
- 4 Brown J.B., Evans J.H. et al: Hormone Levels in Threatened Abortion
J. Obstet. Gynaec. Br. Cwlth. 77, 690-700 (1970)
- 5 Cabrera H.A.: A comprehensive evaluation of pregnancy tests.
Am. J. Obstet. Gynecol. 103, 32 (1969)
- 6 Crosignani P.G.: Value of hCG and hCS measurement in clinical practice.
Obstet. Gynecol. 44, 5 (1974)
- 7 Diamant Y.Z. et al: The Value of Leukocyte Alkaline Phosphatase, Vaginal Cytology, and Human Chorionic Gonadotropin Immunologic Test in Cases of Abortion.
Int. J. Gyn. Obstet. 12, 2 (1974)
- 8 Donald I.: On launching a new diagnostic science.
Am. J. Obstet. Gynecol. 103, 609-628 (1969)
- 9 Donald I., Morley P., Barnett E.: The diagnosis of blighted ovum by sonar.

- J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. 79, 304-310 (1972)
- 10 Duff G.B.: Prognosis in threatened abortion: A comparison made by sonar, urinary hormone assays and clinical judgement. Brit. J. Obstet. Gynaecol. 82, 858-862 (1975)
 - 11 Hackelöer B.-J., Hansmann M.: Ultraschall Diagnostik in der Frühschwangerschaft. Gynäkologe 9, 108-122 (1976)
 - 12 Hansmann M.: Kritische Bewertung der Leistungsfähigkeit der Ultraschall Diagnostik in der Geburtshilfe. Gynäkologe 7, 26 (1974)
 - 13 Hellman L.M., Kobayashi M., Fillisti L.P., Lavenhar M.: Growth and development of the human fetus prior to the twentieth week of gestation. Am. J. Obstet. Gynecol. 103, 789 (1969)
 - 14 Hellman L.M. et al: Ultrasonic diagnosis of embryonic malformations. Am. J. Obstet. Gynecol. 115, 615 (1973)
 - 15 Hobson B.M.: Pregnancy diagnosis using the Pregnosticon haemagglutination inhibition test. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. 75, 718 (1968)
 - 16 Holländer H.-J.: Die Ultraschall-Diagnostik in der Schwangerschaft. Urban & Schwarzenberg 1975
 - 17 Hughes H.E. et al: Cytological observation, cervical mucus "ferning" and hormone assays in early pregnancy. Am. J. Obstet Gynecol. 90, 1297 (1964)
 - 18 Jayle M.F., Henry R.: Comparative study of human chorionic

gonadotropin levels and steroid hormones in the urine in normal and pathological pregnancies.

European Review of Endocrinology, Suppl. 1

Pergamon Press, London 1965

- 19 Jouppila P., Piirainen O.: Ultrasonic Diagnosis of Fetal Life in Early Pregnancy.
Obstet. Gynecol. 46, 616-620 (1975)
- 20 Jouppila P. et al: Plasma hCG levels in patients with bleeding in the first and second trimesters of pregnancy.
Brit. J. Obstet. Gynaecol. 86, 343-349 (1979)
- 21 Jovanovic L., Dawood M.Y., Landesman R., Saxena B.B.:
Hormonal profile as a prognostic index of early threatened abortion.
Am. J. Obstet. Gynecol. (Feb. 1978)
- 22 Keller P.J.: Die normale und pathologische Schwangerschaft im Spiegel der Choriongonadotropinausscheidung.
Gynaecologia (Basel) 163, 159 (1966)
- 23 Kerber I.J. et al: Immunologic Tests for Pregnancy.
A Comparison.
Obstet. Gynecol. 36, 37 (1970)
- 24 Kohorn E.I., Kaufman M.: Sonar in the first trimester of pregnancy.
Obstet. Gynaecol. 44, 473 (1974)
- 25 Kukard R.F.P., Coetzee M.: A Comparison between Ultrasonic and Clinical Diagnostic Reliability in Early Pregnancy Complications.
South African Med. J. 48, 2109 (1974)
- 26 Kunz J., Keller P.J.: HCG, HPL, Oestradiol, Progesterone and AFP in Serum in Patients with Threatened Abortion.

- Brit. J. Obstet. Gynaecol. 83, 640-644 (1976)
- 27 Kuss E.: Klinisch-chemische Untersuchungen zur Überwachung der gefährdeten Schwangerschaft.
Gynäkologe 7, 124-150 (1974)
 - 28 van Leusden H.A.: Hormonal Changes in Pathological Pregnancy.
Vitamins and Hormones 30, 281 (1972)
 - 29 Levi S.: Diagnostic Use of Ultrasonics in Abortion.
Int. J. Gyn. Obstet. 11, 5 (1973)
 - 30 Levine S.C., Filly R.A.: Accuracy of real-time sonography in the determination of fetal viability.
Obstet. Gynaecol. 49, 475 (1977)
 - 31 MacNaughton M.C.: Hormone assays in early pregnancy,
Klopper A., editor: Plasma Hormone Assay in Evaluation of Fetal Well Being.
Edinburgh, 1976, Churchill, Livingstone, chap. 3
 - 32 McIsaac S.F., Karnauchow P.N.: Prozone phenomenon in the direct agglutination test for pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 109, 1213 (1971)
 - 33 Meyenberg H.: Die Ultraschallechographie in der Abortdiagnostik.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33, 272 (1975)
 - 34 Nygren K.-G. et al: Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesterone, estradiol, and human chorionic gonadotropin.
Am. J. Obstet. Gynecol. 116, 916 (1973)
 - 35 Reinold E.: Ultrasonics in Early Pregnancy.
Contributions to Gynecology and Obstetrics 1, Basel (1976)

- 36 Reinold E., Kucera H.: Ultraschallmessungen in der Frühschwangerschaft.
Wiener klin. Wochenschr. 87, 62-65 (1975)
- 37 Robinson H.P.: Sonar in the Management of Abortion.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. 79, 90-94 (1972)
- 38 Robinson H.P.: Sonar measurements of fetal crown-rump length as a means of assessing maturity in first trimester of pregnancy.
Br. Med. J. 4, 28-31 (1973)
- 39 Robinson H.P.: The diagnosis of early pregnancy failure by sonar.
Brit. J. Obstet. Gynaecol. 82, 11 (1975)
- 40 Saxena B.B., Landesman R.: Diagnosis and management of pregnancy by the radioreceptor assay of human chorionic gonadotropin.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131, 97 (1978)
- 41 Smith C. et al: Ultrasonography in threatened abortion.
Obstet. Gynecol. 51, 173 (1978)
- 42 Stocker J. et al: Ultrasonography: its usefulness and reliability in early pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 121, 1084 (1975)
- 43 Varma T.R.: The value of ultrasonic B-scanning in diagnosis when bleeding is present in early pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114, 607 (1972)
- 44 Witt H.J., Guckeisen R.: Der Wert eines semiquantitativen immunologischen Schwangerschaftstests für Klinik und Praxis. Geburtsh. u. Frauenheilk. 26, 1379 (1966)

- 45 Ylostalo P., Kauppila A.: Zur Bedeutung der Ultraschall-diagnostik für die Aufenthaltszeit im Krankenhaus vor der Evakuation bei Frauen mit Fehlgeburten.
Ultrasonographia Medica 3, Wiener Med. Akad. Verl. 249 (1971)
- 46 Youssef A.F. et al: Prognosis of threatened abortion.
Am. J. Obstet. Gynecol. 109, 8 (1971)
- 47 Zander J., Nitsch B.: Diagnostik und Behandlung der gestörten Frühschwangerschaft.
Arch. f. Gynäkologie 224, 59-79 (1977)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. J. Zander bin ich sehr dankbar für die Möglichkeit, meine Promotionsarbeit an seiner Klinik unter freier Benützung des Archivs und der wissenschaftlichen Bibliothek durchführen zu können. Herzlich danken möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. R. Goebel für die Überlassung des Themas und seine jederzeit bereitwillige Unterstützung bei allen inhaltlichen und technischen Schwierigkeiten. In diesen Dank sei auch ganz besonders Dr. R. Kürzl eingeschlossen, der in immer hilfsbereiter und engagierter Weise wertvolle Hinweise bei der Ausarbeitung des Materials gegeben hat.

Lebenslauf

2. 5. 1955 geboren in Bonn als 2. Kind des Chemie-Kaufmanns Ekkehard Maurer und seiner Frau Margita Maurer, geb. Freiin v. Lüttwitz
- 1961-1965 Besuch der Volksschule in Icking/Isartal
- 1965-1974 Besuch des humanistisch-neusprachlichen Gymnasiums Icking
- Mai 1974 Abitur am Gymnasium Icking
- Okt. 1974 Immatrikulation an der medizinischen Fakultät der LMU München
- Aug. 1976 Physikum
- Mai 1981 medizinisches Staatsexamen

